

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE N° 518

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond FORT

Né à Cerisiers (Yonne), le 31 mars 1902
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE CRITIQUE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE

DES

BRONCHOPNEUMONIES INFANTILES

Président : M. MARFAN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond FORT

Né à Cerisiers (Yonne), le 31 mars 1902
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

ÉTUDE CRITIQUE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE

DES

BRONCHOPNEUMONIES INFANTILES

Président : M. MARFAN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1927



LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	N.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY. . . . Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. . . . Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. . . Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimental¹⁰
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.

MM.

HOVELACQUE . Anatomie.
 I. de JONG . . . Anatomie pathologique
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale
 MULON. Histologie.
 PHILIBERT. . . Bactériologie.
 RICHET Fils. . . Physiologie.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE. Histologie.
 VELTER. Ophthalmologie

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT. . . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . . Histologie.
 TANON. Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
 AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
 LEREBoullet. Clinique médicale in-
 fantile.
 LE LORIER. . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
 LœPER . . . Clinique médicale.
 PROUST . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ . Clinique chirurgicale
 MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
 VILLARET . . Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde affection et de mon infinie reconnaissance.

A MA GRAND'MÈRE

A MON FRÈRE

A MES ONCLES

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur à la Faculté

Commandeur de la Légion d'Honneur.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A. MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse. Nous lui sommes
particulièrement reconnaissant de
l'aide qu'il nous a apporté dans
la rédaction de ce travail et nous
le prions d'accepter ici l'hommage
de notre dévouement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage :

M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD.

M. LE PROFESSEUR LEJARS.

M. LE DOCTEUR LAUNAY.

M. LE DOCTEUR HALLÉ.

Externat :

M. LE DOCTEUR CHIFOLIAU .

M. LE PROFESSEUR VAQUEZ.

M. LE PROFESSEUR BRINDEAU.

M. LE DOCTEUR MOURE.

M. LE DOCTEUR PAPILLON.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SÉNÈQUE

ETUDE CRITIQUE

DE LA

VACCINOTHÉRAPIE

DES BRONCHOPNEUMONIES INFANTILES

INTRODUCTION

Ce qui frappe le plus l'étudiant à son arrivée dans un service de médecine infantile est certainement la fréquence et la gravité des bronchopneumonies. C'est la complication de beaucoup la plus redoutable de la rougeole, de la grippe et de la coqueluche.

Dans les hôpitaux de Paris la mortalité par bronchopneumonie ne semble pas varier beaucoup d'une année à l'autre. Elle est cependant plus grande au moment des épidémies de grippe et de rougeole, et au début du printemps. Hutinel et Paiseau l'estiment à 80 %. Comby en 1905 a noté sur 715 cas de rougeole 85 bronchopneumonies dont 70 ont entraîné la mort soit une mortalité de 81 %. Le professeur Marfan en 1916 donnait les chiffres suivants :

Mortalité de 100 % pour les enfants de moins de 6 mois ; 90 % pour les enfants de 6 mois à 1 an ; 75 % pour les enfants de 1 an à 2 ans.

Dans la thèse de Beauchard nous trouvons pour l'Hôpital Bretonneau les chiffres suivants :

Mortalité de 81 % en 1915, 81,6 % en 1916, 78,5 % en 1917, 83 % en 1918.

L'ensemble de ces statistiques nous permet d'évaluer à environ 80 % la mortalité par bronchopneumonie dans les hôpitaux de Paris, au cours de ces dernières années.

Sommes-nous donc tout à fait désarmés pour lutter contre cette mortalité effrayante? Et quel traitement avons-nous à notre disposition, en dehors du traitement classique qui consiste en révulsions, balnéothérapie, tonicardiaques, oxygénothérapie, métaux colloïdaux, abcès de fixation ; et dont l'efficacité est hélas bien problématique ?

Il semble bien tentant de chercher à employer contre la bronchopneumonie un traitement spécifique qui s'attaque directement aux agents infectieux cause de la maladie, en immunisant les malades contre ces agents infectieux, soit d'une façon passive par sérothérapie ; soit d'une façon active, par vaccinothérapie. C'est ce que plusieurs auteurs ont essayé de faire, et, depuis la grande épidémie grippale de 1918, de nombreux travaux ont été faits dans ce sens.

Nous nous efforcerons d'en montrer l'intérêt et d'indiquer les voies qui semblent ouvertes ; ce sera le but de ce modeste travail.

NOTIONS BACTÉRIOLOGIQUES

Pour établir un traitement spécifique de la bronchopneumonie il fallait d'abord déterminer d'une façon précise la nature exacte de l'infection. Or cette infection relève d'agents nombreux, et les travaux entrepris pour en préciser la bactériologie ne sont pas tous en parfait accord.

Weichselbaum a trouvé isolément ou ensemble du pneumocoque, du streptocoque, du staphylocoque, du pneumobacille et a formulé la multiplicité d'origine des bronchopneumonies.

Netter en 1892 a confirmé les travaux de Weichselbaum par une étude très importante faite sur 42 cas de bronchopneumonies infantiles. Il a trouvé dans 25 cas une seule espèce microbienne : pneumocoque, streptocoque, staphylocoque ou pneumobacille ; dans 17 cas une association de plusieurs de ces microbes.

Dürck, en outre des germes trouvés par Netter, a rencontré dans quelques cas du bacille diphtérique, du colibacille et des saprophytes.

Meunier en 1897 a isolé dans des bronchopneumonies morbilleuses des bacilles de Pfeiffer auxquels il attribue un rôle prépondérant.

Bezançon et de Jong signalent la présence de pneu-

mocoque, streptocoque, staphylocoque, bacille pseudo-diphtérique, tetragène, et très fréquemment de *micrococcus catharralis*.

Thiercelin et Rosenthal ont retrouvé assez souvent de l'entérocoque, et pour Weill et Dufourt ce microbe occupe un des tous premiers rangs dans la flore des bronchopneumonies infantiles.

Pour Duchon, le bacille diphtérique se rencontre très souvent, au moins dans certains milieux hospitaliers, dans lesensemencements des mucosités rhinopharyngiennes d'enfants atteints de bronchopneumonie, en dehors même de toute manifestation clinique de diphtérie.

Même constatation a été faite par Cathala aux Enfants-Malades, le professeur Marfan aux Enfants Assistés. Ribadeau-Dumas et Chabrun ont constaté la grande fréquence du bacille diphtérique chez les nourrissons de la Maternité.

Il semble donc bien qu'à l'heure actuelle on soit d'accord sur la grande fréquence du bacille diphtérique dans le rhinopharynx des enfants atteints de bronchopneumonie, au moins dans certains milieux hospitaliers, et à certaines époques.

Mais plusieurs auteurs n'admettent pas son rôle pathogène. Pour Duchon, il est indiscutable :

« Les faits observés nous le font considérer (le bacille diphtérique) pour l'instant comme un des hôtes les plus dangereux, quelle que soit son abondance. Chaque fois que bacille diphtérique était rencontré du vivant du malade, chaque fois l'enfant

mourait. Nous avons sous les yeux 19 noms d'enfants chez lesquels l'ensemencement au cours de la maladie avait fait identifier le bacille diphtérique, les 19 enfants sont morts. Nous avons recherché dans les observations de bronchopneumonies antérieures à nos recherches. Onze observations signalent la présence du bacille diphtérique au niveau du nez ou de la gorge sans corrélation avec une diphtérie clinique. De ces enfants aucun n'est vivant. »

En somme actuellement deux grandes opinions sont en présence. Pour certains auteurs, en particulier Duchon, la bronchopneumonie est polymicrobienne avec possibilité, au moins en milieu hospitalier, d'infection directe du poumon par le bacille diphtérique.

Pour d'autres auteurs, en particulier P. Dufourt, la bronchopneumonie est ordinairement monomicrobienne, quelquefois à deux germes. L'agent le plus fréquemment en cause est le pneumocoque, le streptocoque ou l'entérocoque. Le streptocoque serait inaccessible à la vaccinothérapie. Le bacille diphtérique ne serait à peu près jamais un agent direct de la bronchopneumonie ; mais il est possible que lorsqu'il siège dans le rhinopharynx, il cause par ses toxines une aggravation de la maladie. Ces deux opinions sont indiquées surtout dans la thèse de Duchon et dans le rapport de Dufourt au dernier congrès de Pédiatrie de Lausanne.

SURINFECTION

Une autre notion intéressante bien mise en lumière par Duchon est celle de la surinfection.

Déjà certains auteurs l'avaient entrevue et le professeur Hutinel l'a indiquée à plusieurs reprises. Pour Duchon, on voit des enfants que l'ensemencement du rhinopharynx à leur entrée à l'hôpital a montré porteurs d'un certain nombre de germes pathogènes présenter une ébauche d'amélioration thermique, physique et fonctionnelle. Puis après un temps variable une reprise de l'infection se produit et à ce moment un second ensemencement montre l'adjonction en abondance d'un nouveau germe pathogène qui manquait lors du premier examen. Ce nouveau germe serait la cause de l'aggravation constatée.

A l'hôpital Bretonneau où Duchon a fait ses recherches, le bacille diphtérique serait l'agent le plus fréquent de ces surinfections.

Il ne nous appartient pas de discuter ces questions d'ordre bactériologique ; nous n'en avons résumé que les points essentiels qui suffisent à montrer la complexité et les inconnues du problème thérapeutique.

LA VACCINOTHÉRAPIE

La détermination des agents pathogènes rencontrés, soit dans le poumon, soit dans le rhinopharynx des enfants atteints de bronchopneumonie, devait tout naturellement inciter à employer, pour lutter contre l'infection, des vaccins spécifiques.

Cette vaccinothérapie trouve-t-elle vraiment ses indications dans la bronchopneumonie ?

Pour Wright on ne doit employer la vaccinothérapie que lorsqu'on a déterminé d'une façon précise les germes en cause et dans les cas de foyer nettement limité. Elle serait contre-indiquée dans les septicémies.

Depuis plusieurs années on tend à élargir beaucoup l'emploi des vaccins, et les indications de Wright semblent par trop limitées.

L'action des vaccins dans les bronchopneumonies ne serait pas spécifique pour certains auteurs en particulier Danysz et Noël Fiessinger. Ils agiraient simplement par choc colloïdoclasique. Cette idée a été reprise, pour les nourrissons, par Ribadeau-Dumas et Chabrun dans une communication à la Société de Pédiatrie le 15 février 1927. Ces auteurs s'expriment en ces termes pour nier la spécificité des vaccins :

« Nous pouvons dire dès maintenant qu'il est prématuré de parler vaccination alors qu'il s'agit peut-être tout simplement de protéinothérapie.

L'immunisation est en effet discutable, l'effet préventif est nul. Quant à l'action favorable dont leur emploi est parfois suivi, celle-ci ne semble pas être la conséquence d'une immunisation rapidement acquise mais d'un autre phénomène, peut-être d'une protéinothérapie microbienne avec toutes ses incertitudes. »

Pour notre maître le Dr Grenet, au contraire, le rôle spécifique des vaccins ne semble pas niable. De son rapport au dernier congrès de Pédiatrie nous extrayons le passage suivant :

« Nous ignorons complètement la part du choc dans la vaccinothérapie, incontestable avec certains vaccins, nul cliniquement avec d'autres, est-il toujours aussi réel qu'on pourrait le croire ? Ne le confond-on pas parfois avec la phase négative de Wright dont on tend à tenir de moins en moins compte ? Il y a là toute une part d'inconnues. Mais il nous paraît excessif de nier en bloc et pour des raisons toute théoriques le rôle spécifique des vaccins ».

Il nous suffira d'exposer ici les résultats obtenus dans les bronchopneumonies infantiles par l'emploi des vaccins et nous tâcherons en terminant de nous faire une idée de leur mode d'action.

PRINCIPAUX VACCINS EMPLOYÉS.

Depuis la grande épidémie de grippe de 1918 le nombre de vaccins proposés dans les bronchopneumonies est considérable. Ils varient, tant par le choix des microbes contenus que par le mode d'atténuation de ces germes.

Tout d'abord en 1918, en Angleterre, la Commission médicale du War Office a préconisé l'emploi d'un vaccin contenant : des pneumocoques, des streptocoques et des bacilles de Pfeiffer. Ce vaccin a été employé en France par Renon et Miguot sans résultat appréciable.

Les Anglais Eyse et Lowe ont fait un vaccin qui contient du pneumocoque, du streptocoque, du bacille de Pfeiffer, du staphylocoque doré, du micrococcus catharralis, du bacille de Friedlander et des bacilles pseudo-diphtériques.

Puis Bezançon et Legroux après de longues recherches donnent la formule de leur vaccin où pneumocoque, streptocoque, Pfeiffer et micrococcus aureus entre dans la proportion de 4, 2, 2, 2.

Le vaccin de Courmont, Durand et P. Dufourt contient du pneumocoque, du streptocoque hémolytique et viridens et du bacille de Pfeiffer.

Dans tous ces vaccins on a obtenu l'atténuation de la virulence par la chaleur.

En 1920 Minet (de Lille) a repris l'étude de la vaccinothérapie des bronchopneumonies. Il employa

d'abord un auto vaccin fait avec les microbes décelés dans l'expectoration des malades. Mais devant la difficulté de recueillir ces microbes chez les enfants et la nécessité d'agir rapidement il préconisa un stock-vaccin composé de : pneumocoques (100 millions), streptocoques (50 millions) staphylocoques (350 millions). Puis il ajouta à ce vaccin du bacille pyocyanique (100 millions). Ces vaccins sont stérilisés par chauffage discontinu.

Ranque et Senez à Marseille ont préparé un stock-vaccin polyvalent IOD. C'est une émulsion de plusieurs races de pneumocoques, de streptocoques, staphylocoques, micrococcus catharralis, tétragènes, entérocoques.

Titré à 1 milliard de germes par 1 centimètre cube, il contient ces microbes dans la proportion suivante :

Pneumocoques	40 %
Streptocoques	30 %
Staphylocoques	20 %
Micrococcus catharralis	} 10 %
Tétragène	
Entérocoque	

Le procédé de préparation de ces vaccins est la stérilisation par l'iode qu'on élimine ensuite par l'hyposulfite de soude ; ce qui permet la non destruction du corps microbien et le bon état relatif de ce dernier en émulsion vaccinale prête pour l'injection.

Le vaccin antipyogène de Bruschettini se compose

de streptocoques, staphylocoques, pneumocoques, coli-bacilles, bacilles pyocyaniques. Les microbes sont tirés du sang d'animaux infectés expérimentalement, puis les cultures obtenues sont injectées dans la plèvre d'un lapin où elles déterminent un afflux leucocytaire abondant. L'exsudat recueilli aseptiquement est émulsionné dans une solution physiologique et stérilisé par l'éther. Une partie des germes est autolysée, détruite par les leucocytes et leurs ferments. D'après Bruschetti :

« L'action protectrice du vaccin est déterminée non par la bactérie elle-même, mais par la bactérie qui a vécu dans l'organisme au contact des leucocytes vivants, provoquant pendant ce contact entre germes et leucocytes des interractions qui ont engendré la véritable substance vaccinnante et curative ».

D'autres vaccins ont été composés qui contiennent surtout de l'entérocoque. C'est là en effet pour certains auteurs un agent capital des infections bronchopulmonaires. Aussi Thiercelin préconise-t-il un vaccin entérococcique qui s'administre par voie buccale. C'est un stock-vaccin préparé avec des souches d'origines diverses : corps bactériens lavés, puis dilués dans le sérum physiologique et stérilisés. Thiercelin a publié des observations qui semblent encourageantes.

Weill et Dufourt préparent un vaccin chauffé à employer par voie sous-cutanée. Il se compose pour un tiers de cultures jeunes de pneumocoques I, II,

III, pour un tiers d'entérocoques, et pour l'autre tiers de tétragènes et staphylocoques qui d'après les auteurs « n'ont peut être pas un rôle essentiel au point de vue pulmonaire strict, mais se retrouvent trop souvent dans les suppurations cutanées des enfants atteints de bronchopneumonie pour qu'on n'en tienne pas compte ». Il convient de noter dans ce vaccin la grande importance accordée à l'entérocoque et d'autre part l'absence de streptocoques. Le streptocoque pour Weill et Dufourt ne joue pas un grand rôle dans la vaccinothérapie des bronchopneumonies, car ou bien on le confond avec l'entérocoque, ou bien s'il existe vraiment, toute thérapeutique vaccinale est illusoire.

Tous les vaccins que nous venons de passer rapidement en revue se composent de corps microbiens tués par la chaleur ou par des agents physiques. D'après plusieurs auteurs un tel mode de préparation a le grave inconvénient de ne laisser à ces vaccins qu'un faible pouvoir antigénique. Ce pouvoir antigénique serait d'après eux très augmenté si on pouvait mettre en liberté les endotoxines microbiennes qui autrement restent adhérentes aux corps microbiens intacts. De plus, les différents procédés de stérilisation, en particulier le chauffage, auraient le grave inconvénient de fixer et de coaguler en les altérant ces albumines extrêmement fragiles que sont les endotoxines. De là l'idée d'employer pour la préparation des vaccins contre la bronchopneumonie une méthode de lyse microbienne analogue à celle

établie il y a quelques années par Pfeiffer et Wassermann dans leurs expériences sur le vibron cholérique ou par Auclair dans ses remarquables travaux sur « les toxines adhérentes aux germes ».

Différents procédés ont été préconisés pour obtenir la lyse microbienne :

l'autolyse,

des procédés physiques : congélation par l'air liquide,

des procédés biologiques : lyse par leucoprotease ou suc pancréatique,

des procédés chimiques : éther et surtout soude (vaccins à la soude de Mauté),

et enfin le procédé de Duchon qui semble le plus intéressant.

Il consiste à obtenir la lyse microbienne par l'action du bacille pyocyanique sur les différents microbes dont se compose le vaccin.

C'est en étudiant les bouillons vaccins de Delbet qui donnent de si beaux résultats dans certains cas que Duchon s'aperçut que le bacille pyocyanique avait une action bactériolytique sur le streptocoque dont les chaînettes étaient détruites puis digérées au contact de ce bacille. Complétant ses recherches il remarqua une action analogue sur le pneumocoque, le staphylocoque, le bacille de Pfeiffer, le bacille diphtérique.

Mais la toxicité du vaccin ne se trouve-t-elle pas augmentée par l'addition des produits de sécrétion du bacille pyocyanique, par la pyocyanose ? Il

semble démontré au contraire que la lyse des corps microbiens d'un vaccin par le bacille pyocyanique diminue la toxicité de ce vaccin, et cela d'une façon générale. A l'appui de cette notion Duchon signale dans une communication à la Société de Biologie le 27 novembre 1926 que l'inoculation chez un sujet atteint de rhumatisme blennorragique d'un lysat de gonocoques par le bacille pyocyanique ne détermine qu'une réaction locale modérée alors que l'injection d'un filtrat de culture gonococcique engendre une réaction intense.

A l'heure actuelle la plupart des auteurs sont d'accord sur ce fait, mais ils ne l'interprètent pas tous de la même façon. J. Reilly et E. Rivalier pensent que l'atténuation des réactions observées quand on emploie un lysat au lieu d'un filtrat tiendrait plutôt à la diminution de son pouvoir antigène qu'à celle de sa toxicité. S'il en était ainsi les lysats vaccins seraient moins toxiques que les autres vaccins, mais aussi beaucoup moins efficaces. Or de nombreux essais faits à l'hôpital Bretonneau, suivis de résultats encourageants, dont nous publierons tout à l'heure la statistique ne semble pas nous autoriser à admettre cette manière de voir. D'ailleurs, on peut penser que si, par le fait de la lyse, il y a une diminution du pouvoir antigénique, cette diminution serait compensée par la très grande richesse en germes des lysats vaccins.

Ayant adopté la méthode de la lyse microbienne par le bacille pyocyanique, Duchon s'appuya sur

la notion des surinfections dans les bronchopneumonies pour établir la composition de son vaccin.

Si à un moment donné de l'évolution d'une bronchopneumonie on voit apparaître certains germes qui viennent modifier et compliquer la marche de la maladie, un vaccin doit contenir tous ces germes sous peine de faire prendre une place tout à fait prédominante à ceux qui ne seraient pas atteints par la vaccinothérapie. Parmi ces germes, le bacille diphtérique est d'une grande fréquence, tout au moins dans les milieux hospitaliers où Duchon a fait ses travaux. Aussi lui réserve-t-il une place importante dans ses lysats vaccins.

Voici leur composition par centimètre cube de vaccin :

- 2.500 millions de bacilles diphtériques.
- 3.500 millions de streptocoques.
- 2.500 millions de pneumocoques.
- 10.000 millions de staphylocoques.
- 7.500 millions de bacilles de Pfeiffer.
- 3.000 millions de micrococcus catharralis.
- 2.500 millions de colibacilles.

Les produits recueillis sont mis à l'étuve à 37° en présence du bacille pyocyanique pendant 15 à 18 jours. Au bout de ce temps la lyse des corps microbiens avec mise en liberté de leurs endotoxines est obtenue ; il ne reste plus qu'à mélanger les lysats et à filtrer sur bougie. Enfin, en raison de l'importance

du bacille diphtérique dans les surinfections, à la vaccinothérapie on joint des injections précoces et massives de sérum antidiphtérique agissant comme antitoxine.

RÉSULTATS DE LA VACCINOTHÉRAPIE

Certains auteurs ont publié des statistiques réunissant des cas observés par divers praticiens dans leur clientèle de ville. Nous ne nous occuperons ici que des statistiques hospitalières. Car on ne peut comparer la gravité des bronchopneumonies observées en ville et à l'hôpital et on ne peut pas tenir un compte scientifique précis des résultats obtenus par des auteurs très différents et qui admettent avec plus ou moins de facilité le diagnostic de bronchopneumonie. On ne peut comparer entre elles que des statistiques hospitalières, et encore à la condition qu'elles proviennent des mêmes villes et des mêmes milieux, car la gravité de la bronchopneumonie est essentiellement variable selon l'endroit où on l'observe. C'est pourquoi nous tiendrons compte surtout des résultats obtenus dans les hôpitaux de Paris où la mortalité habituelle est assez bien connue.

VACCIN DE MINET.

Nous manquons de statistiques étendues sur l'emploi du vaccin de Minet. Mais Logerais et Hieulle

dans sa thèse (Lille, 1921) rapportent des observations encourageantes.

Minet déclare avoir obtenu presque toujours de bons résultats immédiats ou à plus longue échéance. « L'échec a été une exception. » C'est chez les jeunes enfants, dit-il, qu'on obtient les résultats à la fois les plus constants et les plus rapides. Parfois choc intense avec œdème pulmonaire suivi de guérison, parfois aucun choc et guérison presque immédiate ; dans d'autres cas, pas d'actions immédiate évidente, mais grande amélioration progressive.

Dernièrement Minet a publié la statistique suivante, portant sur un certain nombre de cas de bronchopneumonies infantiles traitées dans son service d'hôpital au moyen de son vaccin :

Enfants de :

- 0 à 2 ans, 35 cas, 22 guérisons, 13 morts ;
- 2 à 7 ans, 14 cas, 13 guérisons, 1 mort ;
- 7 à 16 ans, 1 cas, 1 guérison.

Le nombre des cas observés n'est pas bien considérable ; il semble néanmoins être en faveur du vaccin employé puisque le taux de la mortalité est notablement plus faible que celui qu'on observe habituellement dans les bronchopneumonies infantiles.

VACCIN DE RANQUE ET DE SENEZ.

Nous n'avons pas de statistique étendue sur l'emploi du vaccin IOD de Ranque et Senéz.

Notre maître le D^r Grenet l'a surtout employé dans sa clientèle de ville, il ne l'a pas utilisé en grande série mais ce vaccin lui a paru bien supporté et donner des résultats encourageants. Chabert dans sa thèse (Montpellier, 1925) cite des observations de bronchopneumonies traînantes de l'enfant où le vaccin IOD lui a semblé avoir une heureuse influence. Pour lui l'action de ce vaccin sur les signes fonctionnels est dans la majorité des cas indiscutable. « On constate dès la 2^e ou 3^e injection un fléchissement de la courbe de température qui descend en lysis et ne tarde pas à se fixer aux environs de 37°. La dyspnée est très rapidement diminuée. L'influence de la vaccinothérapie sur les signes physiques est par contre beaucoup moins marquée. Mais l'influence sur l'état général est manifeste. »

VACCIN DE WEILL ET DUFOURT.

Weill et Dufourt, et Bouvier dans sa thèse (Lyon 1924) ont donné la statistique suivante sur l'emploi de leur vaccin :

36 guérisons et 5 morts sur 41 cas de bronchopneumonies traitées pendant plus de 2 jours :

de 0 à 6 mois,	6 cas,	6 guérisons ;
de 6 à 12 mois,	4 cas,	4 guérisons ;
de 1 à 2 ans,	18 cas,	15 guérisons ;
de 2 à 3 ans,	8 cas,	7 guérisons ;
de 3 à 5 ans,	4 cas,	3 guérisons ;
de 5 à 10 ans,	1 cas,	1 guérison.

Rohmer et Goehrs ont employé le même vaccin avec succès et seulement chez des nourrissons gravement atteints. Ils ont publié à la Société pédiatrique de Strasbourg les chiffres suivants :

Pendant l'hiver de 1924-1925, ils ont soigné 26 nourrissons sans vaccin et ont eu 17 morts, pendant le même hiver, ils ont soigné 26 autres nourrissons avec le vaccin de Weill et Dufourt et ont eu 8 morts. Donc avec la vaccinothérapie la mortalité a diminué de moitié.

Riou dans sa thèse (Lyon, 1917) faite dans le service de Beutter de Saint-Etienne a relevé les chiffres suivants :

Années 1921-1922-1923 pas de vaccin, mortalité de 65 %.

Années 1924-1925-1926, vaccin de Weill et Dufourt, mortalité de 28 %.

Tout dernièrement, au Congrès des Pédiâtres de langue française qui s'est tenu à Lausanne du 29 septembre au 1^{er} octobre 1927, Beutter a publié la statistique suivante qui confirme celle publiée par Riou dans sa thèse :

Dans son service de Saint-Etienne, Beutter a soigné par les méthodes classiques seules, sans vaccinothérapie, en 1920-1921-1922-1923, 67 bronchopneumonies, il a eu 43 morts soit 64,2 % de mortalité. En 1924-1925-1926 il a employé le vaccin de Weill et Dufourt, et sur 65 cas de bronchopneumonies, il a eu 16 morts, soit 25 % environ. Tous

ces cas sont pris chez des nourrissons et des enfants de moins de 3 ans.

D'autre part Beutter a vacciné préventivement contre la bronchopneumonie un certain nombre d'enfants atteints de diphtérie et la mortalité qui était de 25 % sans vaccin est tombée à 9,3 % avec le vaccin.

Tous les enfants atteints de croup ont reçu systématiquement du vaccin de Weill et Dufourt, et la mortalité, qui était de 50 % sans vaccin, est tombée à 21,8 % avec le vaccin, comme en font foi les chiffres suivants :

44 cas de croup sans vaccin, 22 morts ;

32 cas de croup avec vaccin, 7 morts.

Au même congrès, Rohmer de Strasbourg a donné une statistique plus étendue que celles qu'il avait publiées précédemment.

105 cas sans vaccin, 38 morts, soit 55 % ;

93 cas avec vaccin, 26 morts, soit 27 %.

qui se répartissent ainsi :

de 0 à 6 mois :

36 cas sans vaccin, mortalité de 61 % ;

22 cas avec vaccin, mortalité de 22 %.

au-dessus de 6 mois :

45 % de mortalité sans vaccin ;

22 % de mortalité avec vaccin.

Lesné et Marquezy, eux aussi, ont apporté à Lausanne des chiffres favorables à la vaccinothérapie :

En 1925-1926-1927, ils ont soigné 509 enfants atteints de bronchopneumonie et la mortalité qui était de 82 % sans vaccin est tombée à 60 % avec le vaccin de Weill et Dufourt et à 58 % avec le Duchon.

Sur ces 509 cas de bronchopneumonies, ils ont trouvé 42 diphtéries cliniquement et ont employé simultanément la sérothérapie antidiphtérique. La mortalité est passée de 82 à 28 %. Lorsqu'il n'y a pas de diphtérie clinique et que l'enfant est seulement porteur de germes, ils ne croient pas à l'utilité de la sérothérapie.

D'Elnitz de Nice et ses collaborateurs ont employé le Weill et Dufourt sur une large échelle. Ils emploient de faibles doses de vaccin les 3 ou 4 premiers jours pendant lesquels ils pratiquent des injections de sérums antipneumococcique, antistreptococcique et antidiphtérique, parce que la sérothérapie donne une immunité passive qui est précoce et peu durable, tandis que la vaccinothérapie confère une immunité active qui met plusieurs jours à s'établir mais dure beaucoup plus longtemps.

Pendant 4 ans 1/2 d'Elnitz a observé 230 cas dont 47 adultes, 59 enfants de plus de 2 ans, et 124 nourrissons. La mortalité a été de 3,4 % pour les enfants de plus de 2 ans, et de 20 % pour les nourrissons.

Pour encourageants que soient ces chiffres, ils ne sont pas comparables à ceux obtenus dans les hôpitaux parisiens où la mortalité par bronchopneumonie

est beaucoup plus grande qu'à Nice. Cela tient pour d'Elnitz à ce que : 1^o les traitements sont faits très précocement à Nice, la liaison entre l'hôpital et les médecins de la ville étant très bien faite ; 2^o il s'agit dans cette statistique de bronchopneumonies primitives et non de bronchopneumonies survenues comme complications de la rougeole.

Dans le service de notre maître le D^r Grenet, nous n'avons vu employer que rarement le vaccin de Weill et Dufourt mais toujours nous avons remarqué qu'il était bien toléré et ne provoquait pas de réaction locale ou générale.

LYSATS VACCINS DE DUCHON

Les lysats vaccins de Duchon ont été employés sur une grande échelle ces trois dernières années à l'hôpital Bretonneau, dans le service du D^r Guillemot, et dans celui de notre maître le D^r Grenet. C'est là que Duchon a fait la plupart des essais consignés dans sa thèse.

Dans ces services on a toujours employé le sérum diphtérique à des doses précoces et massives en même temps que la vaccinothérapie. L'emploi de ces lysats vaccins a donné des résultats intéressants dans un hôpital où la mortalité par bronchopneumonies est considérable, elle atteignait 80 % environ, ainsi que nous l'avons vu au début de ce travail. C'est d'ailleurs à peu près le même chiffre pour tous les services d'enfants des hôpitaux de Paris.

Or avec la vaccinothérapie par les lysats vaccins de Duchon on a obtenu dans le service du Dr Grenet les résultats suivants pendant une période de 11 mois environ :

Sur 169 cas de bronchopneumonies :

116 guérisons et 53 morts, soit 31,36 % de mortalité.

Cette statistique comprend les bronchopneumonies de la rougeole :

62 cas : 46 guérisons, 22 morts, soit 31,88 % de mortalité,

et les bronchopneumonies de la diphtérie :

12 cas : 10 guérisons, 2 morts.

Mais il serait légitime, croyons-nous, de ne pas tenir compte pour apprécier les résultats d'une vaccinothérapie dont l'effet ne saurait être immédiat des cas où la mort est survenue pendant les 48 premières heures de séjour à l'hôpital. Parmi les observations recueillies nous avons noté 20 cas, dont 8 chez des rougeoleux et 2 chez des diphtériques, de ces bronchopneumonies à marche foudroyante dans lesquelles le vaccin ne pouvait avoir le temps d'agir. Si nous les retranchons des chiffres précédents nous obtenons les résultats suivants :

bronchopneumonies de toutes catégories :

149 cas : 33 morts, soit 22,14 % de mortalité ;

bronchopneumonies de la rougeole :

60 cas : 14 morts, soit 23,33 % de mortalité ;

bronchopneumonies de la diphtérie :

10 cas : tous guéris.

Chez les enfants au-dessous de 1 an, nous avons

noté 39 cas dont 29 guérisons et 10 morts, soit un peu plus du quart des cas.

Parmi les 10 guérisons obtenues chez des enfants atteints de diphtérie, on compte 4 cas de diphtérie compliquée de rougeole ; dans l'un d'eux même il y avait évolution simultanée de bronchopneumonie et de syndrome diphtérique secondaire. Un autre enfant présentait un croup qui avait nécessité un tubage. Un autre de nos diphtériques était atteint aussi de croup.

Cette statistique fait suite à celle que Duchon a publié dans sa thèse et la confirme d'une manière absolue.

En effet, si des 200 cas publiés par Duchon on retranche 34 cas dont 12 de tuberculose et 22 dans lesquels la mort est survenue dans les 48 premières heures, il reste :

166 cas avec 132 guérisons et 34 morts, soit une mortalité de 22,28 %, chiffre extrêmement voisin du nôtre.

En additionnant la statistique de Duchon et la nôtre on obtient 315 cas de bronchopneumonies de toutes catégories traitées pendant plus de 48 heures avec 70 morts, soit une mortalité de 22,22 %.

La valeur de tels chiffres nous semble indiscutable étant donné qu'ils portent sur plus de 300 cas échelonnés sur une période de 3 ans.

Enfin, après avoir laissé parler l'éloquence des chiffres, qu'il nous soit permis de laisser une place à l'impression clinique. D'une façon générale, dans

les cas où nous avons eu l'occasion d'observer dans le service du D^r Grenet le traitement des bronchopneumonies par l'association des lysats vaccins et de la sérothérapie antidiphthérique, nous avons été frappé par la grande amélioration de l'état général et de la courbe de température qui se produisait le 3^e jour et précédait la guérison définitive.

D'autre part le D^r Grenet, pendant un court espace de temps, soumit quelques enfants atteints de bronchopneumonies qui ne semblaient pas malignes d'emblée, aux seuls traitements classiques. Sur 5 cas, il eut 4 morts et devant des résultats aussi déplorables, il ne se crut pas autorisé à continuer l'expérience.

Dans le service du professeur Marfan à l'hospice des Enfants-Assistés des résultats analogues ont été obtenus. Ils sont consignés dans la thèse de Samsoën (Paris, 1927). Pour Samsoën l'emploi du vaccin anti-bronchopneumonique de l'Institut Pasteur et du lysat vaccin de Duchon ne semble pas avoir donné beaucoup de résultats au-dessous de 2 ans.

« Ceci s'accorde, dit Samsoën, avec les notions pratiques que nous possédons en matière d'immunité active, celle-ci ne s'éveillant rapidement qu'au début de la 2^e année. »

Par contre, au-dessus de cet âge, la mortalité globale qui était voisine de 90 % aux Enfants-Assistés se trouve abaissée à 65 % dans un groupe d'observations et à 44 % dans l'autre. Sur 66 cas de bronchopneumonie, suite de rougeole, dont 36 cas

avec association diphtérique, il y a eu 34 décès et 32 guérisons.

Mais parmi ces décès, comme le fait remarquer Samsoën, 20 au moins ne peuvent être inscrits au passif des vaccins de Duchon, car la plupart de ces enfants n'ont pas reçu de lysat vaccin, ou bien en ont eu des doses tout à fait insuffisantes. Si l'on tient compte de ces faits le pourcentage des guérisons obtenues soit par le vaccin antibronchopneumonique de l'Institut Pasteur, soit par le Duchon avoisine 70 %.

De tous ces chiffres, il ressort que l'emploi de la vaccinothérapie dans les bronchopneumonies infantiles, faite sur une grande échelle, près de 350 cas, dans trois importants services d'enfants des hôpitaux de Paris, chez le professeur Marfan à l'hospice des Enfants-Assistés, chez les D^{rs} Grenet et Guillemot à l'hôpital Bretonneau, a abaissé la mortalité qui était de 80 % au voisinage de 23 % à l'hôpital Bretonneau et de 30 % aux Enfants-Assistés.

Mais d'autres chiffres ont été opposés à ceux-ci et le D^r Cathala à la Société médicale des hôpitaux, le 10 juin 1927, a publié une série d'observations qui semblent beaucoup moins favorables aux lysats vaccins de Duchon. Sur 40 cas de bronchopneumonie, le D^r Cathala a eu 32 morts, et même en tenant compte des cas où le traitement a été insuffisant et de ceux où des circonstances surajoutées peuvent suffire à expliquer l'insuccès de la méthode, il lui reste 17 cas avec 9 décès. Donc plus de la moitié des

enfants traités ont succombé, et dans l'ensemble, les bronchopneumonies de la rougeole ont donné une mortalité de 80 %.

Cette statistique doit-elle être opposée aux précédentes ? Nous ne le pensons pas ; car elle porte sur un petit nombre de cas espacés en un temps assez court et en jugeant ainsi on peut s'exposer à tomber tantôt sur une bonne, tantôt sur une mauvaise série. De plus ces observations portent toutes sur des cas graves avec présence de bacille diphtérique et la sérothérapie antidiphtérique n'a été ni intensive, ni très précoce.

TECHNIQUE ET INCIDENTS DE LA VACCINOTHÉRAPIE

Nous avons exposé les résultats obtenus par l'emploi de la vaccinothérapie, nous indiquerons maintenant la technique à employer et les incidents qui peuvent se produire. On doit commencer par de faibles doses de vaccin puis augmenter progressivement. L'effort demandé à l'organisme pour se constituer une immunisation active étant d'autant plus fort que la maladie est plus grave, c'est dans les formes sévères qu'on fera les plus petites doses initiales.

Ces doses varient suivant le vaccin employé.

Minet préconise les chiffres suivants : commencer par $1/4$ de centimètre cube chez le nourrisson, $1/2$ centimètre cube chez l'enfant, 1 centimètre cube chez le grand enfant puis augmenter progressivement jusqu'à 1 centimètre cube à 1 cmc. $1/2$. Dans les cas sérieux faire 2, 3 et même 4 injections par jour.

Dufourt conseille d'injecter chez les nourrissons et les très jeunes enfants, $1/4$ de centimètre cube le premier jour, puis $1/3$, puis $1/2$. Augmenter lentement dans les cas très aigus ; ne pas dépasser 1 centimètre cube.

Chez les grands enfants on peut doubler les doses.

Le lysat vaccin de Duchon s'injecte à une dose initiale de $1/2$ à $3/4$ de centimètre cube élevée rapidement si elle est bien supportée à 1 centimètre cube par jour.

La vaccination doit être continuée assez longtemps. Une injection par jour durant toute la phase thermique qui disparaît en général du 5^e au 9^e jour, ensuite une injection tous les 2 jours pendant encore une semaine environ pour parfaire l'immunisation et parer aux complications.

C'est la baisse de la température et l'amélioration de l'état général qui permettront de juger l'action du traitement, et non les signes physiques qui persistent plus ou moins longtemps après l'amélioration définitive.

Les réactions vaccinales observées dépendent du vaccin employé. Parfois assez fortes avec le Minet, elles sont habituellement très faibles avec le Ranque et Senez, le Weill et Dufourt et le Duchon.

A l'hôpital Bretonneau sur plus de 300 cas, il n'y eut que 3 chocs assez violents. Le Dr Grenet conseille de donner avant l'injection XX gouttes de la solution d'adrénaline au millième.

Doit-on associer systématiquement la sérothérapie antidiphtérique à la vaccination spécifique ?

En ville, la présence du bacille diphtérique dans le rhinopharynx des enfants atteints de bronchopneumonies étant relativement rare, il semble qu'on soit autorisé avant de pratiquer la sérothé-

rapie à attendre les résultats de l'ensemencement.

Dans les milieux hospitaliers parisiens il n'en est plus de même, le bacille diphtérique se rencontrant avec une grande fréquence. Ce serait perdre un temps précieux que d'attendre le résultat de l'ensemencement. Il vaut mieux, croyons-nous, pratiquer systématiquement d'emblée la sérothérapie antidiphtérique d'une façon précoce et intensive, et la compléter les jours suivants si l'ensemencement a montré la présence du bacille.

RÉSUMÉ

Dans ce modeste travail nous avons essayé de donner une idée de l'état actuel du traitement des broncho pneumonies infantiles par la vaccinothérapie spécifique.

Les statistiques que nous avons reproduites, prises dans d'importants services d'enfants des hôpitaux de Paris, de Lyon, de Saint-Etienne et de Strasbourg, et portant sur un grand nombre de cas échelonnés sur plusieurs années, montrent que dans l'ensemble l'emploi de la vaccination spécifique a abaissé la mortalité de plus des deux tiers des cas.

Tout dernièrement, les rapports publiés sur ce sujet au Congrès des Pédiâtres de langue française de Lausanne, le 29 septembre 1927, n'ont fait que raffermir notre confiance dans cette méthode de traitement. A Lausanne, en effet, presque tout le monde fut d'accord sur l'efficacité des vaccins ; les seuls points qui restèrent en discussion furent leur mode d'action et le choix du meilleur vaccin à employer.

Les vaccins agissent-ils simplement par choc colloïdo-clasique ou bien par immunisation active plus ou moins complète ?

Le choc n'est pas niable et les travaux de d'œlnitz et de Colles ont montré que l'injection de vaccin

était accompagnée de leucopenie et parfois d'abaissement de la tension artérielle. Mais d'autres faits montrent la spécificité de leur action. D'Elnitz, dans plusieurs cas compliqués de suppuration (thyroïdite suppurée, pleurésies purulentes), n'a trouvé dans le pus que des germes qui manquaient à la composition du vaccin employé.

De même Duchon a vu les surinfections se produire par l'apport ou le développement d'un microbe non touché par la vaccinothérapie initiale.

Dans le service du D^r Grenet, nous avons vu un certain nombre de cas de rougeole survenir au décours d'une bronchopneumonie traitée par le vaccin, et évoluer sans complication pulmonaire.

Les vaccins nous semblent donc exercer réellement une action spécifique.

Quant au meilleur vaccin à employer il nous est bien difficile de nous prononcer pour l'instant.

On ne peut dire encore si tel vaccin est supérieur à tel autre ; cela ne pourra être établi qu'après une longue étude comparative. Actuellement les auteurs qui se sont occupés de la vaccinothérapie ont employé chacun, en grande série, un type de vaccin particulier. Ce qu'on peut dire c'est que la vaccinothérapie est une méthode utile qui abaisse la mortalité. On doit s'en tenir là pour le moment. L'avenir montrera quel vaccin on doit préférer. D'ailleurs on est encore en période d'études et bien des perfectionnements doivent être apportés à cette méthode de traitement.

CONCLUSIONS

1° Dans les bronchopneumonies infantiles, le traitement général classique doit toujours être appliqué régulièrement. Mais on l'associera aux traitements spécifiques, sérothérapie lorsqu'on la jugera utile, et surtout vaccinothérapie. Nous nous sommes bornés ici à l'étude de la vaccinothérapie ; celle de la sérothérapie serait tout entière à reprendre.

2° Les vaccins les plus utilisés répondent à plusieurs types. Les statistiques assez étendues que nous possédons, surtout pour le vaccin de Weill et Dufourt et pour le lysat vaccin de Duchon, montrent que l'on peut obtenir ainsi un abaissement notable de la mortalité. Les résultats concordants apportés récemment par plusieurs auteurs au Congrès des Pédiâtres de langue française de Lausanne, paraissent assez nets pour que l'on accorde désormais une place importante à la vaccinothérapie.

3° Il est impossible de décider actuellement quel est le meilleur vaccin. Une longue étude comparative serait nécessaire pour fixer définitivement ce choix. Le vaccin de Weill et Dufourt et le lysat vaccin de

Duchon sont ceux qui ont donné lieu aux plus importantes statistiques. Personnellement nous avons étudié surtout le lysat vaccin de Duchon.

4° Malgré les discussions encore pendantes sur ce point, il ne semble pas qu'on puisse refuser aux vaccins une réelle action spécifique. La protéinothérapie ne peut pas tout expliquer.

5° Dans certains milieux, et en particulier dans les milieux hospitaliers de Paris, le bacille diphtérique joue un rôle incontestable dans la gravité des bronchopneumonies. Qu'il agisse directement par sa présence même dans le poumon, ou que, résidant dans le rhinopharynx, il agisse à distance par ses toxines, peu importe : lorsqu'on se trouve en milieu infecté par le bacille diphtérique, la sérothérapie antidiphtérique précoce et intensive doit être associée à la vaccinothérapie.

Vu : le Président de la thèse,
MARFAN

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Armstrong.* — The Lancet. London, 1912.
- Beauchard.* — La vaccinothérapie dans le traitement des bronchopneumonies infantiles. Thèse Paris, 1921.
- Bruschettini.* — La vaccinothérapie dans les infections à pyogènes (Société de pathologie comparée, 13 mai 1924).
- Cathala.* — Communication sur le traitement des bronchopneumonies de la rougeole par les lysats-vaccins et le sérum antidiphtérique (Société médicale des hôpitaux de Paris, le 10 juin 1927).
- Chevalley.* — Le coryza diphtérique et la diphtérie sans fausses membranes (Le Nourrisson, juillet 1927).
- Colle.* — Traitement des affections pulmonaires aiguës (immunothérapie mixte). Thèse Montpellier, 1923.
- Comby.* — La bronchopneumonie (Traité des Maladies de l'Enfance de Grancher, Comby et Marfan, t. IV).
- Danysz.* — Quelques réflexions sur la nature des réactions dans la bactériothérapie spécifique et la protéinothérapie (Presse médicale, 1924, p. 607).
- Dufourt.* — Contribution à l'étude bactériologique des bronchopneumonies infantiles, essai d'immunisation spécifique (Presse médicale, 1925).
- Dufourt et Sedallian.* — Rapport sur l'étiologie et la prophylaxie des bronchopneumonies infantiles (Congrès de Pédiatrie de Lausanne, 27 septembre 1927).
- Duchon.* — Les bronchopneumonies infantiles et leur traitement par les lysats-vaccins. Thèse Paris, 1926.

Duchon. — Les toxines microbiennes et le bacille pyocyanique (Société de biologie, 27 novembre 1926).

— La vaccinothérapie des bronchopneumonies infantiles. Importance du bacille diphtérique (Paris médical, 19 février 1927).

Fiessinger (N.). — Sérothérapie et bactériothérapie dans les affections pulmonaires (Journal des Praticiens, 26 avril 1922).

Grenet. — Les traitements spécifiques des bronchopneumonies infantiles (Revue médicale de la Suisse Romande 25 août 1927 ; Congrès de Pédiatrie de Lausanne, 29 septembre 1927).

Grenet et Delarue. — Sur la vaccinothérapie des bronchopneumonies infantiles ; rôle du bacille diphtérique (Gazette des Hôpitaux, 5 juillet 1927).

Guillemot et Grenet. — Sur le traitement des broncho-pneumonies infantiles (Société médicale des Hôpitaux, 10 juin 1927).

Hutinel et Pisseau. — Bronchopneumonie (Les Maladies des Enfants de Hutinel, t. IV).

Marfan. — Traitement de la bronchopneumonie aiguë des enfants particulièrement dans le premier âge (Journal des Praticiens, juin 1916).

Minet. — Traitement des affections pulmonaires par la vaccinothérapie. (Réunion biologique de Lille, 12 février 1921 ; Société médicale des hôpitaux de Paris, 18 janvier 1921 ; Presse médicale, 13 juillet 1921).

œlnitz (d'), Colle, Liotard et Philip. — Quatre années de séro-vaccinothérapie des bronchopneumonies de l'adulte et de l'enfant (Société de médecine et climatologie de Nice, juillet 1926 ; Hôpital, avril 1927).

œlnitz (d') et Colle. — La séro-vaccinothérapie des bronchopneumonies (Société médicale des hôpitaux, 7 avril 1922).

- Ranque et Senex.* — Vaccination et vaccinothérapie anti-pneumo-streptococcique (Société de Biologie, 23 janvier 1919; Marseille Médical, 1^{er} janvier 1920).
- Robinson et Queen.* — South. medic. journ. Nashville, 1916, p. 864.
- Riou.* — Thèse Lyon, 1927.
- Sacquépée.* — Sur une épidémie de manifestations broncho-pulmonaires récentes et leur traitement (Académie de Médecine, 28 juin 1921).
- Salvetti.* — Bactériothérapie antipneumococcique et anti-streptococcique. Action prophylactique et curative (Thèse Montpellier, 1926).
- Samsoen.* — Thèse Paris, 1927.
- Samsoen et Mlle Dreyfus.* — Essais de prophylaxie et de traitement de la bronchopneumonie par les vaccins polymicrobiens à l'Hospice des Enfants-Assistés (Presse médicale, 16 mars 1927).
- Thiercelin.* — Le vaccin entéroccoccique dans le traitement de la grippe (Journal médical français, mars 1925).
- Weill et Dufourt.* — Essais de vaccinothérapie dans la bronchopneumonie (Société de biologie, 7 juillet 1924).
- De la vaccinothérapie des bronchopneumonies (Journal médical de Lyon, 1924, p. 321).
- Wightwick.* — Journal de vaccinothérapie. Londres, 1918, p. 230.
- Wright.* — Nouvelles vues dans le domaine de l'immunisation thérapeutique (Presse médicale, 14 août 1919).

